

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

365

Année 1899

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 25 mai 1899, à 1 heure

PAR

ERNEST ROBERT

Ex-prosecteur de l'Ecole-de-médecine de Clermont-Ferrand
Né à Saint-Bonnet-de-Salers (Cantal), le 7 novembre 1872

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU PURPURA DANS LA FIÈVRE TYPHOÏDE

— 203 —

Président : M. CHANTÈMESSE.

Juges : MM. $\left\{ \begin{array}{l} \text{BOUCHARD, professeur.} \\ \text{CHARRIN, THIROLOIX, agrégés.} \end{array} \right.$

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
différentes parties de l'enseignement médical.*

PARIS

P. DELMAR, 23 bis, rue des Ecoles

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899

THÈSE

N°

365

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 25 mai 1899, à 1 heure

PAR

ERNEST ROBERT

Ex-prosecteur de l'Ecole-de-médecine de Clermont-Ferrand

Né à Saint-Bonnet-de-Salers (Cantal), le 7 novembre 1872

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU PURPURA DANS LA FIÈVRE TYPHOÏDE

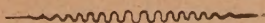


Président : M. CHANTEMESSE.

Juges : MM.

{	BOUCHARD, professeur.
	CHARRIN, THIROLOIX, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médical.



PARIS

P. DELMAR, 23 bis, rue des Ecoles

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL.
Professeurs.	MM.
Anatomie.	FARABEUF.
Physiologie.	CH. RICHET.
Physique médicale.	GARIEL.
Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale.	HUTINEL.
	DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.	CORNIL.
Histologie.	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.	TERRIER.
Pharmacologie et matière médicale.	POUCHET.
Thérapeutique.	LANDOUZY.
Hygiène.	PROUST.
Médecine légale.	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	N.
Pathologie expérimentale et comparée.	CHANTEMESSE.
	DIEULAFOY.
Clinique médicale.	POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
Maladie des enfants.	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux.	RAYMOND.
	DUPLAY.
Clinique chirurgicale.	LE DENTU.
	TILLAUD.
	BERGER.
Clinique des malad. des voies urinaires.	GUYON.
Clinique ophtalmologique.	PANAS.
Clinique d'accouchement.	BUDIN.
	PINARD.

Agrégés en exercice.

MM. ACHARD	MM. DUPRÉ.	MM. LEPAGE	MM. THIROLOIX
ALBARRAN	FAURE.	MARFAN	THOINOT
ANDRÉ	GAUCHER	MAUCLAIRE	VAQUEZ
BONNAIRE	GILLE DE LA TOURETTE	MENETRIER	VARNIER.
BROCA AUG.	HARTMANN	MÉRY	WALLICH
BROCA AND.	LANGLOIS	ROGER	WALTHER
CHARRIN.	LAUNOIS	SEBILEAU	WIDAL
CHASSEVANT	LEGUEU	TEISSIER	WURTZ
DELBET.	LEJARS	THIERY	
DESGREZ.			

Chef des Travaux anatomiques M. RIEFFEL

Secrétaire de la Faculté : M. le Docteur Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

Faible témoignage de reconnaissance
pour ses grands sacrifices.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A M. LE D^r FRANCIS FESQ

Maire d'Aurillac

ET A M. GABRIEL FESQ

En respectueuse reconnaissance

A MONSIEUR RIGAL

Ancien Directeur d'Institution

Hommage de son ancien élève.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CHANTEMESSE

Médecin des Hôpitaux
Professeur de pathologie expérimentale et comparée
à la Faculté de médecine de Paris,
Officier de la Légion d'honneur.

AVANT-PROPOS

Notre intention n'est pas en traitant ce modeste sujet d'entreprendre une étude complète du Purpura. Une telle tentative ne saurait s'enfermer dans les limites tracées à notre étude.

L'examen d'un pareil sujet a suscité de nombreux travaux et servi de matière à plusieurs thèses fort documentées.

Il reste cependant bien des observations à présenter sur la nature intrinsèque du purpura, car si le symptôme est aisément reconnaissable, son étiologie et sa pathogénie offrent encore bien des points à élucider. Nous bornerons ce travail à l'étude du Purpura dans la Dothiéntérie.

Mais avant de fournir notre modeste contribution à la connaissance de cette question, nous tenons à payer un large tribut de reconnaissance aux maîtres dont les enseignements précieux nous furent prodigués au cours de nos études médicales.

Que MM. le professeur Tixier et le professeur Gagnon de l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand, acceptent ce faible témoignage de reconnaissance pour la sollici-

tude avec laquelle ils ont guidé nos premiers pas dans la domaine de la médecine et de la chirurgie.

A nos maîtres de Bordeaux, nous adressons l'expression de notre profonde gratitude.

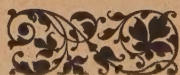
Pour l'éducateur si dévoué que fut M. le professeur agrégé Rivière, notre initiateur dans l'art des accouchements, nos sincères remerciements.

C'est aux consultations si intéressantes de MM. les professeurs agrégés Pousson et W. Dubreuilh que nous devons de connaître les maladies de l'appareil génito-urinaire et celles de la peau : nous leur adressons aussi nos meilleurs remerciements.

Notre maître et ami M. le professeur agrégé Beille, voudra bien agréer ici l'assurance de notre gratitude pour les conseils éclairés qu'il nous a donnés et les marques de la sympathie qu'il n'a cessé de nous témoigner pendant notre séjour à la Faculté de Médecine de Bordeaux.

Un bien sincère remerciement à notre compatriote et ami, le docteur Ramond, chef du laboratoire de M. le professeur Chantemesse, qui nous inspira l'idée de cette étude et par ses indications très sûres nous facilita la tâche.

Nous nous inclinons enfin respectueusement reconnaissant devant M. le professeur Chantemesse, qui daigne nous faire l'honneur de présider à notre thèse.



HISTORIQUE

Tous les auteurs mentionnent le Purpura dans le cours de la fièvre typhoïde, soit à titre de symptôme, soit à titre de complication.

Ils y attachent très peu d'importance, certains le passent à peu près sous silence.

Trousseau (1) en fait à peine mention. Voici du reste comment il s'exprime à son égard : « Il est, dit-il, deux « autres espèces d'éruptions dont je vous ai souvent « parlé au lit du malade. Je ne parle pas des pétéchie, « de ces petites taches rouges violacées ne s'effaçant pas « sous la pression du doigt, véritables ecchymoses « sous-cutanées qui appartiennent à l'histoire de la « fièvre putride hémorrhagique et à l'histoire du « typhus ».

L'illustre maître en rapporte cependant un cas où les taches hémorrhagiques se présentaient sous forme de vergetures.

Murchinson (2) a rencontré du purpura dans des cas rares, dont plusieurs ont été suivis de guérison. Ce symptôme n'est cependant signalé dans aucune des 42

(1) Trousseau. Clin. méd., t. I.

(2) Murchinson. Tr. de la F. typh., 1852.

observations relatées dans son traité de la fièvre typhoïde.

Guéneau de Mussy (1) signale les pétéchiés et les ecchymoses dans la forme de la fièvre typhoïde que les anciens désignaient sous le nom de fièvre putride hémorrhagique.

Pour Griesenger (2) les véritables pétéchiés sont rares.

De cette analyse succincte, il est facile de voir que le purpura au cours de l'infection typhique a peu attiré l'attention des auteurs.

Est-il aussi rare qu'ils veulent bien le dire, et ne doit-on pas penser que nombre de cas de purpuras typhiques ont été attribués au typhus exanthématique ou à la forme décrite sous le nom de purpura infectieux primitif à forme typhoïde.

Grâce à l'intéressante découverte de M. Widal, il est toujours possible aujourd'hui de faire le diagnostic de la fièvre typhoïde et de rapporter à leur véritable cause les lésions qu'elle produit.

De nos jours, les auteurs signalent les taches hémorrhagiques se produisant au cours de la dothiérénémie et les attribuent à une infection secondaire, Claisse (3), Galliard (4).

(1) Guéneau de Mussy. Clin. méd., t. III.

(2) Griesenger. Maladies infectieuses, 1877.

(3) Claisse. Art. Purpura, in Manuel de méd. de Debove et Achard.

(4) Galliard. Eryth. infect. des F. typh. (Soc. méd. des hôpit. 1894).

Si les lésions cutanées ont attiré davantage leur attention, ils étudient de préférence les érythèmes.

De très intéressants mémoires ont paru sur ce sujet, M. Hutinel (1) signale une véritable épidémie d'érythèmes au cours de la fièvre typhoïde.

M. Thibierge (2) rapporte un cas d'érythème nouveau s'étant produit au cours d'une dothiéntérie.

C'est surtout M. Galliard (3) qui a le mieux étudié ces manifestations cutanées dans plusieurs communications faites à la Société Méd. des hôpitaux. L'auteur en rapporte une série de cas, les uns personnels, les autres empruntés à M. Hutinel, aux thèses de Revilliod (Paris 1886), de Kéromnès, de Lemaigre. Dans ces observations, nous avons relevé quelques cas où à côté de l'érythème, on remarquait en même temps des taches franchement hémorrhagiques. Cette coïncidence nous montre le bien intime qui unit l'érythème au purpura et nous permet de penser que ces deux manifestations cutanées sont probablement dues à des causes analogues.

Si les érythèmes ont été bien étudiés, le purpura en revanche l'a été très peu.

A notre avis il y a là une lacune, nous avons voulu contribuer à la combler en apportant deux observations typiques de purpura au cours de l'infection typhique.

(1) Hutinel. Méd. mod., 1890.

(2) Thibierge (Gazette heb., 1891).

(3) Galliard. Eryth. infect. de la F. typh. (Soc. méd. des hôpit. 1894 et 96).

Notre but sera de commenter simplement ces deux observations en nous appuyant sur la clinique, l'examen histologique et bactériologique d'une part et à l'aide de preuves expérimentales d'autre part, nous essaierons de montrer que le purpura peut être *d'essence purement typhique*, contrairement à ce que pensent certains auteurs qui l'attribuent à une infection secondaire.



OBSERVATION I (inédite) (1)

Les deux observations que nous rapportons ont été prises dans le service du docteur Oulmont, médecin de l'hôpital de la Charité.

Augustine V..., âgée de 21 ans, femme de [chambre, est admise le 15 janvier 1895 à l'hôpital Laënnec, service du docteur Oulmont, salle Leroux, n° 10.

Rien d'intéressant à noter dans ses antécédents héréditaires. Son père et sa mère se portent bien et habitent la campagne.

Cette jeune fille est à Paris depuis six mois seulement. Sa santé a toujours été excellente, pas de maladies antérieures ; réglée à 14 ans, ses époques sont toujours revenues d'une façon régulière.

Le 1^{er} janvier 1895, elle a commencé à ressentir les premières atteintes de son mal, lassitude, mal de tête, légère perte d'appétit, en un mot, comme le dit la malade, elle était mal en train. Le 6 janvier, elle fut prise d'épistaxis,

(1) L'examen histologique et bactériologique a été fait pour les deux observations par le docteur Ramond, chef du laboratoire de Pathologie expérimentale.

qui se renouvelèrent les jours suivants, mais sans grande importance.

La céphalalgie devint plus intense, le dégoût de la nourriture allât s'accroissant, elle mangeait peu et avait toujours soif. Pas de diarrhée, ni de coliques. Malgré ces symptômes, la malade continue son service jusqu'au 14 janvier où elle est obligée de s'aliter, et le lendemain elle est admise à l'hôpital.

Elle est au 15^e jour de sa maladie. Le diagnostic de dothiéntérie s'impose, stupeur, ballonnement du ventre, douleur à la pression, sécheresse de la langue et des lèvres, céphalalgie intense, présence de taches lenticulaires très nettes, le tableau clinique est complet.

L'adynamie est même très prononcée, la température est de 40,2, le pouls très rapide 116 pulsations. Les battements du cœur sont assourdis, on constate un léger souffle systolique au bord gauche du sternum en bas.

Les urines sont rares et albumineuses.

L'auscultation de la poitrine révèle des râles de bronchite des deux côtés et de la congestion des bases. On prescrit du lait, bouillon, boissons abondantes.

17 janvier. Les symptômes s'accroissent, assoupissement, bouche très sèche ; fuliginosités. Ventre un peu plus douloureux à la pression. La diarrhée fait son apparition, diarrhée fétide, d'une couleur jaune ocre caractéristique. La malade a 5 à 6 selles dans la journée, la température est toujours élevée, la veille au soir 40,4, ce matin 39,8. On se décide à donner des bains froids à 22°. Sous l'influence des bains, l'état semble s'améliorer un peu, la rémission matinale de la fièvre est plus grande.

19 janvier. Même état.

20 janvier. Etat toujours aussi alarmant, ce jour-là légère hémorrhagie intestinale qui ne fait qu'accentuer la prostration. L'hémorrhagie s'arrête d'elle-même sans traitement. On continue les bains, mais la température vespérale est toujours aussi élevée.

25 janvier. Les symptômes d'adynamie persistent, prostration, grande faiblesse. Température reste élevée. Pouls toujours très rapide, mais petit. La diarrhée continue très fétide.

Le ventre est toujours ballonné, douloureux à la pression. Les taches rosées persistent et remarque importante, elles ne disparaissent plus complètement sous la pression du doigt. Outre ce fait anormal on remarque, à la partie inférieure de l'abdomen et des deux côtes, à la face interne des cuisses et même dans le dos, des taches rouges ayant la forme de macule non saillantes, plus grandes et plus larges que les taches rosées. Leur largeur est en moyenne de 2 à 3 millimètres. Les unes sont grosses comme une lentille, d'autres plus petites, ne dépassent pas la grosseur d'une tête d'épingle. On en remarque cependant deux à la partie abdominale, ayant l'aspect d'une véritable ecchymose. Leur coloration est rouge carmin. Caractère essentiel, ces taches ne disparaissent pas complètement sous la pression du doigt. Il est facile de s'en rendre compte. Avec une lame de verre, on appuie sur la tache, ses bords pâlisent, mais le centre reste coloré et devient un peu brunâtre, tandis que la même expérience faite sur les taches rosées lenticulaires les fait disparaître complètement, sauf quelques-unes dont la coloration persiste.

Nous insistons sur ce dernier détail, qui nous montre

que plusieurs taches rosées se sont transformées en ecchymoses.

27 janvier. — En dépit des bains, la situation ne s'améliore pas, la température régresse à peine de un degré après chaque bain. La malade est dans une prostration intense, les lèvres sont sèches, les dents recouvertes de fuliginosités, langue de plus en plus fendillée.

A l'auscultation les signes sont peu modifiés, les râles sibilants et sous-crépitants sont un peu plus nombreux.

Les bruits du cœur sont toujours très assourdis.

Le poulx devient de plus en plus filiforme.

On fait deux piqûres d'éther.

28 janvier. — La malade est prise dès la matinée d'une hémorrhagie intestinale profuse, qui se prolonge malgré les soins : glace, piqûre d'éther, de caféine rien n'y fait. La malade s'affaiblit de plus en plus, entre dans le coma et meurt quelques heures après le début de l'hémorrhagie.

L'autopsie est pratiquée le 29, 26 heures après le décès. L'intestin présente des lésions typiques, le cœcum et le gros intestin sont remplis de sang couleur de suie délayée. Les follicules clos tuméfiés, se présentent sous forme de boutons durs et saillants. Les plaques de Peyer sont molles, saillantes et infiltrées de cellules embryonnaires. L'infiltration lymphatique s'étend au tissu des villosités et à la couche profonde de la muqueuse.

Le foie de poids normal (1460 gr.) est pâle, décoloré. A la coupe cette décoloration est encore plus apparente, il a un aspect jaunâtre sans cependant donner de gouttelettes graisseuses.

La bile est pâle, décolorée.

Détail important, on remarque de nombreuses ecchymoses sous la capsule de Glisson, ecchymoses fortement colorées et disséminées sur toute l'étendue de la capsule. Plusieurs fragments du foie sont prélevés et fixés par l'acide osmique.

A l'examen microscopique, on constate de la dégénérescence granulo-graisseuse des lobules, discrète dans la région sus-hépatique, elle est plus abondante dans la région péri-portale. Les capillaires sont dilatés et pleins de sang. Cette dilatation est surtout visible autour des veines sus-hépatiques. Les cellules présentent de la tuméfaction trouble, un aspect hyalin et transparent. Les espaces portes montrent par place un léger degré d'infiltration leucocytaire. Ailleurs on y trouve de nombreux petits noyaux arrondis vivement colorés, ce sont des noyaux formés par l'infiltration leucocytaire ajoutée à l'hyperplasie des cellules endothéliales, nodules lymphoïdes infectieux.

Le rein est gros, pas d'ecchymoses sous-capsulaires.

A l'examen microscopique on constate une dégénérescence granulo-graisseuse des tubuli-contorti, la capsule de Bowman est remplie de leucocytes. Les interstices des tubuli sont gorgés de cellules embryonnaires.

La rate est volumineuse (300 gr. au lieu de 175 gr. poids normal) ramollie, friable, congestionnée et gorgée de cellules lymphatiques, contient de nombreux bacilles typhiques.

Le cœur est volumineux et présente quelques lésions de dégénérescence.

A l'examen du poumon on constate une congestion intense, çà et là quelques régions plus ou moins atelectasiées.

Cultures. — Les cultures faites sur bouillon, gélatine,

R.

2

gélose, et au moyen des plaques de Pétri mises à l'étuve à 37° donnent du bacille d'Eberth et du bactérium-coli. Le bactérium-coli est dépourvu de toute virulence ainsi qu'on a pu s'en rendre compte.

Le bacille d'Eberth au contraire est très virulent; 1/4 de c. c. de bouillon ensemencé depuis 24 heures injecté dans le péritoine d'un cobaye le tue en 24 heures.

A l'autopsie l'animal présente une rougeur vive du péritoine, de l'intestin, une congestion intense du foie et de la rate. Le gros et le petit intestin sont rouges et on remarque sur place de véritables hémorragies dans les tuniques intestinales et dans les feuillets du mésentère.

Nous avons à faire dans cette observation plusieurs remarques. La présence d'un exanthème qui a tous les caractères du purpura. Son apparition tardive, ce n'est que vers la fin du troisième septennaire qu'apparaissent les pétéchies, à un moment où l'organisme de notre malade est profondément imprégné par les toxines. L'apparition de taches hémorragiques dénote donc une intoxication profonde.

L'aspect ecchymotique des taches rosées, leur transformation en pétéchies n'est pas non plus sans intérêt.

L'autopsie nous montre les liens intimes qui unissent le purpura aux lésions du foie et du rein.

Signalons enfin la gravité de cette forme de fièvre typhoïde qui s'est terminée par la mort.

Le purpura est très probablement dû purement dans ce cas à l'intoxication typhique.

Les cultures ont donné du bacille d'Eberth associé à

celui du coli-bacille. Le bacille typhique est très virulent puisque 1/4 de c. c. de culture tue un cobaye en 24 heures. Le coli-bacille au contraire est dénué de toute virulence. Du reste il n'y a pas à tenir grand compte de l'action du coli-bacille, il se développe toujours après la mort et n'envahit les organes qu'à partir de ce moment. Les lésions constatées ne lui sont donc pas imputables.

OBSERVATION II (Inédite)

Alfred P..., âgé de 50 ans est admis à l'hôpital de la Charité le 14 avril 1899 (salle Laennec, n° 13).

Son père est mort à l'âge de 67 ans d'affection non connue, sa mère a toussé pendant très longtemps et meurt tuberculeuse à l'âge de 42 ans.

Jusqu'à l'âge de 16 ans notre malade s'est très bien porté ; à ce moment-là il eut une fièvre typhoïde relativement bénigne, il resta un mois environ au lit, la convalescence se fait sans accident et le retour à la santé fut complet.

Il y a deux ans il eut une bronchite et depuis cette époque a toujours un peu toussé.

Notons en passant que cet homme n'a jamais bu et qu'il ne présente aucune trace d'alcoolisme.

C'est le 26 mars qu'Alfred P... commença à ressentir les premiers symptômes de son affection, du malaise, de la courbature, une céphalgie légère, douleur du vertex, l'appétit un peu diminué.

Pendant 15 jours ces phénomènes vont s'accroissant mais si peu que le malade continue à travailler.

Le 7 avril il se sent beaucoup plus fatigué, il ne se tient plus sur ses jambes, aussi est-il obligé de s'aliter. La diarrhée se montre très abondante, pas de sang dans les selles. 8 jours se passent, les symptômes ne font qu'augmenter, il a de nombreuses épistaxis, la diarrhée continue.

14 avril. — Ce jour-là il est transporté à l'hôpital; à l'examen on constate tout d'abord que le malade parle difficilement et se présente avec un aspect particulier : raideur de la nuque, des muscles, il a de la rétention d'urine, du délire doux et tranquille. Devant ces symptômes le docteur Oulmont porte le diagnostic de méningite tuberculeuse. Mentionnons sur l'abdomen la présence de quelques taches rosées très peu caractéristiques.

16 avril. — Les symptômes n'ont pas beaucoup varié. On prélève un peu de sang du malade et le séro-diagnostic est fait. Le résultat est positif, la réaction agglutinante est très nette.

Les taches lenticulaires typiques ont fait leur apparition.

17 avril. — Les symptômes s'accroissent, assoupissement, bouche sèche, fuliginosités, diarrhée plus fétide. Les taches rosées sont plus nombreuses et à côté d'elles on remarque sur l'abdomen, à la face interne des cuisses, au dos, des taches ayant tous les caractères des taches purpuriques, rouges, ne disparaissant pas complètement à la pression. Les taches rosées persistent encore nombreuses. Détail à noter plusieurs d'entre elles se sont transformées en véritables pétéchies.

18 avril. — L'adynamie a fait des progrès, le délire a disparu. Les bruits du cœur sont très assourdis, le pouls est filiforme. Enfin dans la soirée le malade meurt dans le coma.

Autopsie. — Elle est pratiquée le 19 avril, 28 heures après le décès.

L'intestin présente les lésions ordinaires de la fièvre typhoïde : muqueuse rouge, congestionnée. Follicules clos très tuméfiés, saillants. Les plaques de Peyer sont infiltrées de cellules embryonnaires.

Le foie est pâle, décoloré, on remarque quelques ecchymoses sous la capsule de Glisson.

L'examen microscopique révèle de la dégénérescence granulo-graisseuse surtout dans la région sus-hépatique. Les capillaires sont fortement dilatés et remplis de sang. Les cellules présentent de la tuméfaction trouble. Les espaces-portes sont remplis de cellules embryonnaires. Ça et là on trouve des nodules lymphoïdes infectieux.

Le rein est plus volumineux qu'à l'état normal, il présente sous le microscope une dégénérescence granulo-graisseuse des tubuli-contorti, les interstices de ces vaisseaux sont gorgés de cellules embryonnaires. La rate pèse 250 gr. elle est friable, congestionnée et gorgée de cellules lymphatiques.

Cœur plus gros qu'à l'état normal, pas de lésions de dégénérescence apparentes.

Cultures. — Les cultures faites sur bouillon, gélatine, gélose, et au moyen de plaques de Pétri mises à l'étuve à 37° ne donnent que du bacille d'Eberth pur.

Ce bacille est très virulent, 1/4 de c. c. de bouillonensemé depuis 20 heures, injecté dans le péritoine d'un cobaye le tue en 22 heures. L'autopsie de l'animal montre une congestion de tous les viscères abdominaux et en particulier de l'intestin. Le gros et le petit intestin sont tuméfiés et présentent ça et là de petites hémorrhagies.

Remarquons dans cette observation le début insidieux de la maladie qui pendant plus de quinze jours se comporte comme le typhus ambulatorius, l'aggravation subite des symptômes et l'apparition à ce moment-là des taches purpuriques.

Détail capital à noter, les *cultures ne donnent que du bacille d'Eberth pur*.

Le purpura est dû dans ce cas purement à l'infection typhique.

Si maintenant nous comparons les deux observations, leur analogie est frappante, même début, phénomènes graves se produisant au moment de l'apparition des ecchymoses.

Dans le 1^{er} cas présence du bacille d'Eberth associé à du coli-bacille. Le bacille d'Eberth est très virulent, le coli-bacille ne l'est pas du tout.

Dans le 2^e cas bacille d'Eberth pur.

Ces faits nous autorisent bien à affirmer que le purpura dans nos deux cas est dû à l'infection typhique.



PATHOGÉNIE

L'existence des purpura ne doit pas paraître extraordinaire au cours de la fièvre typhoïde. Quelles sont les conditions nécessaires à sa production. Tous les auteurs disent que ces conditions peuvent être tirées de l'état du sang, du système circulatoire, du système nerveux, du foie et du rein.

Or l'infection typhique produit toutes ces altérations ainsi que nous allons le montrer.

Dans la fièvre typhoïde le sang est profondément modifié. A la première période il présente une coloration un peu foncée et donne par la saignée un caillot mou et sans couenne. Chez les sujets qui succombent au milieu de symptômes adynamiques il ressemble à du marc de café suspendu dans un liquide huileux (Chomel). Il résulte des recherches d'Andralet et Gavaret que la *fibrine* est diminuée, son chiffre se maintient au-dessous de la normale. Le sang d'un malade atteint de fièvre typhoïde pure se fait remarquer par l'absence du réticulum fibrineux et le petit nombre de leucocytes visibles dans la préparation (Hayem).

Le nombre des hématies est diminué ainsi que celui

des hématoblastes. Les hématies sont diffuantes. Leur nombre diminue surtout au moment de la disparition de la fièvre et on constate alors l'abaissement de la quantité d'oxyhémoglobine.

Ces altérations du sang rappellent en tous points celles que l'on rencontre dans le sang des taches purpuriques.

En outre des phénomènes de vaso-dilatation on observe fréquemment l'inflammation des artères. Nous nous bornerons à dire d'après M. Chantemesse, que la lésion porte principalement sur les artères périphériques. L'altération est caractérisée par une endartérite localisée à un point de la paroi (art. pariétale) ou occupant le calibre du vaisseau sur une étendue variable (art. oblitérante).

Ces lésions seraient engendrées par l'action des toxines ou bien dues à la présence des bacilles (Chantemesse).

Passons maintenant à l'examen du système nerveux. Dans la plupart des autopsies de typhiques, on trouve une injection marquée de la dure-mère et des espaces veineux. On constate au stade initial de la maladie et même souvent dans des périodes plus tardives une injection vive de la pie-mère et une hyperhémie du cerveau.

Dans la cavité crânienne les hémorrhagies se montrent sous des apparences et à des degrés divers. Ce sont parfois de simples ecchymoses intra-pie-mériennes, d'autrefois des hémorrhagies de l'espace sous-arachnoï-

dien ou sous-pié-mérien. En pareil cas les vaisseaux sont souvent atteints d'inflammation.

Les lésions histologiques sont peu connues à part la dégénérescence pigmentaire des cellules nerveuses (Meynert) et l'infiltration leucocytaire des gaines péri-vasculaires (Popoff). On a signalé des hémorragies bulbaires, des congestions des méninges.

A l'autopsie d'une femme morte au cours d'une fièvre typhoïde grave, MM. Chantemesse et Ramond ont trouvé dans les ventricules un exsudat séreux abondant.

En résumé, phénomènes de congestions et d'hémorragies ou simplement apparition d'ecchymoses intrapié-mériennes. Bien que les lésions histologiques soient peu connues, elles ne laissent pas de doute sur leur présence. Les lésions du foie sont encore plus accentuées dans la généralité des cas. Dans la plupart des cas, le foie n'est pas augmenté de volume. La dégénérescence granulo-graisseuse très légère au début est beaucoup plus intense dans le cas où le patient a succombé (Legry).

La lésion est caractérisée par la présence dans les cellules de fines granulations qui peuvent devenir confluentes pour former des gouttelettes volumineuses. Il peut quelquefois se produire de la stéatose aiguë (Dich et G. de Mussy).

Les capillaires sont dilatés et pleins de sang. Leur dilatation autour des veines sus-hépatiques coexiste assez souvent avec la dégénérescence grasseuse des cel-

lules voisines. Plus tard, ces mêmes capillaires sont infarcis de bacilles.

Les cellules présentent souvent de la tuméfaction trouble ou un aspect hyalin et transparent. Les espaces portes montrent par places un léger degré d'infiltration leucocytaire.

On remarque ailleurs de petits foyers arrondis prenant une coloration plus vive que le tissu voisin. Ce sont des nodules lymphoïdes (taches blanches de Hanot, nodules de Wagner). Ils sont formés par l'infiltration leucocytaire qui s'est ajoutée à l'hyperplasie des cellules endothéliales, les éléments propres du foie étant au contraire dégénérés.

Ces lésions vasculaires et cellulaires mettent le foie en état de moindre résistance. Comme il a pour but de neutraliser la toxine typhique et de transformer les produits putrides qui envahissent les organes, son rôle se trouve ainsi considérablement amoindri. Il ne peut plus barrer la route à la toxine qui va imprégner l'organisme.

Du côté du rein, les lésions macroscopiques sont variables suivant la période de la maladie. Dans les formes légères le rein est simplement congestionné. Dans les cas graves, au contraire, il est fortement lésé. Les lésions histologiques ont été étudiées par MM Cornil et Brault. On constate des phénomènes de glomérulites avec diapédèse de leucocytes dans la capsule de Bowman et extravasation sanguine. L'épithélium des tubes contournés est souvent lésé, il dégénère et se remplit de

gouttelettes graisseuses ou subit la nécrose de coagulation.

Les capillaires sont congestionnés, distendus.

Ces lésions doivent également être rattachées surtout à l'action des toxines solubles fabriquées par le bacille d'Eberth (Chantemesse).

Si ces lésions anatomo-pathologiques nous montrent la filiation qui existe, les lésions des différents organes et les conditions d'apparition du purpura, la clinique nous édifie également à ce sujet. La fièvre typhoïde même dès son début ne porte-t-elle pas éminemment aux congestions et aux hémorrhagies. L'épistaxis est un des symptômes fréquents, c'est même un des phénomènes prémonitoires. Les hématomés, les hémoptysies se présentent assez souvent. On a également signalé des hématuries, de l'hémoglobinurie. Il existe certaines formes où les hémorrhagies sont si intenses qu'on lui a donné le nom de forme hémorrhagique, elle constitue ce que les anciens appelaient : fièvre putride hémorrhagique.

En résumé, si nous comparons les conditions de production du purpura avec les lésions que produit l'infection typhique, il est facile de voir que toutes ces conditions sont parfaitement réalisées au cours de la dothiéntérie.

Altération du sang, troubles vasculaires, modifications du système nerveux, lésions hépatiques et rénales aucune ne manque. Rien d'étonnant alors de voir la

fièvre typhoïde déterminer l'apparition des taches hémorrhagiques.

L'expérimentation du reste va nous édifier complètement, elle nous montre l'action congestive et hémorrhagique de la toxine typhique, cette action a été démontrée par les travaux de MM. Chantemesse et Widal (1). D'après ces auteurs, une dose de toxine mesurée à raison d'un cent. c. par 80 gr. de poids de cobaye, injectée dans le péritoine de l'animal, le fait périr entre 12 et 24 heures. Lorsque la mort a été rapide, à l'autopsie on constate une rougeur vive du péritoine, de l'intestin, de la congestion du foie et de la rate.

Une injection de 6 à 7 cent. c. de toxine dans une veine du chien, amène au bout de 10 à 15 minutes des modifications profondes dans l'état de la circulation. La pression s'abaisse peu à peu.

Trois cent. c. injectés dans la veine d'un lapin amène la mort de l'animal.

A l'autopsie, le gros et le petit intestin sont rouges. La congestion est si forte qu'il y a parfois de véritables hémorrhagies dans les tuniques intestinales ou dans les feuillets du mésentère. Le foie est très congestionné. Les cellules du parenchyme présentent des lésions de dégénérescence.

En résumé, congestion des différents organes et

(1) Chantemesse et Widal. *F. Typh. expérim. Congrès de Madrid 1898.*

même quelquefois hémorrhagies surtout du côté de l'intestin.

Expériences de Sanarelli (1). MM. Chantemesse et Widal ont montré dans leurs expériences sur le cobaye et le chien l'action congestive et hémorrhagique de la toxine typhique. Nous avons une preuve expérimentale de cette action encore plus directe, nous voulons parler de l'expérience de M. Sanarelli. Cet auteur a non seulement étudié les effets de la toxine éberthienne sur le cobaye et le chien, mais il a recherché ses effets sur le singe ; or, c'est chez cet animal que les lésions produites par la toxine se rapprochent le plus de celles qu'on observe chez l'homme.

M. Sanarelli obtient des cultures très virulentes par de nombreux passages dans le péritoine des cobayes. Avec quelques gouttes de l'exsudat péritonéal il ensemence deux ballons. Ces ballons sont gardés un mois dans une étuve à 37°, puis fermés hermétiquement et mis à macérer quelques jours à 60°. Le liquide de culture s'est divisé en deux couches distinctes. La couche supérieure limpide brunâtre, l'inférieure composée d'une mince couche de microbes morts et déposés au fond. Il décante la couche supérieure et essaie son pouvoir toxique.

Pour les lapins, les cobayes, il constate la même

(1) Sanarelli. *F. Typh. expér. (Ann. de Past. 1894).*

action que MM. Chantemesse et Widal : phénomènes de congestion et hémorrhagie.

A la deuxième injection faite au singe apparurent sur la peau du ventre, du thorax, des taches d'une couleur rouge hémorrhagique tout à fait semblables à des taches purpuriques. Dans la fièvre typhoïde expérimentale toutes les lésions anatomiques seraient dues à la toxine typhique (Sanarelli).

Ce qui nous importe surtout dans ces expériences, c'est la production de taches hémorrhagiques à la suite d'injection de toxine éberthienne.

Cette expérience ne laisse subsister aucun doute, la toxine typhique à elle seule est capable de produire du purpura.

Signalons, en passant, les travaux de M. Lépine au sujet de l'action de la toxine typhique sur les vaisseaux. Elle produirait d'après cet auteur, des lésions d'artérite et d'endartérite (1).

Mais nous dira-t-on, l'intoxication éberthienne n'est pas la seule à se développer chez un typhique, à sa suite se développe une quantité considérable de micro-organismes, en particulier du coli-bacille. Tous ces microbes sécrètent des toxines. Pourquoi les lésions que nous attribuons à l'infection typhique ne seraient-elles dues aux productions putrides fabriquées dans l'intestin des typhiques.

Cette objection ne va pas à l'encontre de notre opinion.

(1) Lépine (*C. R. Acad. Sciences 1897*).

On sait très bien qu'au bout du 1^{er} septennaire, il est très difficile de trouver des bacilles d'Eberth dans l'intestin, il a gagné les différents organes et pullule en quantité dans le foie, la rate, les ganglions, etc. La toxine peut envahir facilement l'organisme surtout lorsque les émonctoires lésés ne suffisent plus à son élimination.

Que se passe-t-il au contraire pour les toxines secrétées dans l'intestin ?

Les capillaires de l'intestin se thrombosent, d'où les altérations de la muqueuse, ulcération, nécrose. Les vaisseaux oblitérés, la muqueuse nécrosée, l'absorption des produits intestinaux se fait très peu ou pas du tout. Toutes les productions putrides, microbes, toxines qui se développent dans l'intestin sont éliminées avec les selles et leur effet ne s'ajoute pas ainsi à celui de l'intoxication typhique.



PRONOSTIC

Quelle signification comporte l'apparition des taches hémorrhagiques au cours de la dothiéntérie et quel est leur pronostic.

Leur apparition dénote évidemment une intoxication profonde et par suite une situation grave.

Du reste, si nous nous en rapportions à nos deux observations pour en tirer un pronostic, nous dirions qu'il est fatal. Nos deux malades ayant succombé.

Heureusement les pétéchies ont une signification qui n'est pas toujours aussi grave. Trousseau rapporte un cas de guérison. Murchinson en cite plusieurs autres.

Dans les observations d'érythèmes infectieux au cours de la fièvre typhoïde, publiées par M. Galliard (loc. cit.), plusieurs malades ayant eu l'érythème et quelques taches hémorrhagiques sont guéris.

Sa valeur pronostique dépend également de l'époque d'apparition des ecchymoses, si les pétéchies apparaissent dès le début leur signification ne comporte pas une grande gravité (Trousseau). Au contraire cette signification est beaucoup plus fâcheuse si le purpura apparaît

dans les dernières périodes, comme dans nos deux cas.

En somme l'apparition de taches purpuriques vers le 2^e, 3^e septennaire d'une fièvre typhoïde implique toujours un pronostic grave sinon fatal.



TRAITEMENT

Le traitement du symptôme purpura en lui-même reste subordonné à celui de la maladie causale. Cependant comme il est la preuve d'une intoxication avancée, il montre qu'il faut s'armer de plus en plus pour atténuer l'imprégnation de l'organisme par la toxine.

On devra donc faciliter l'élimination de cette toxine par tous les moyens possibles. Donner des boissons abondantes, bouillon, tisane et surtout du lait qui a le double avantage de servir d'aliment et de diurétique.

Il est bon de supprimer les médicaments érythrogènes (antiseptiques internes, antypirine, quinine) mais il faut conserver les toniques. On utilisera les piqûres de caféine, d'éther, pour lutter contre l'adynamie, le collapsus, qui sont très intenses dans les cas où se montre le purpura. Les bains froids, bien entendu doivent être donnés, comme dans les autres cas.

Malgré ses ressources, la thérapeutique a peu de prise dans la plupart des cas de typhoïde. Espérons que bientôt nous pourrons lutter plus avantageusement grâce aux travaux et aux recherches que notre maître le professeur Chantemesse poursuit sur la sérumthérapie dans la fièvre typhoïde.

CONCLUSIONS

Le purpura est rare dans la fièvre typhoïde, mais il se montre néanmoins.

Il résulte de l'examen bactériologique que dans la première observation les cultures révèlent la présence du bacille d'Eberth associé au coli-bacille.

Le bacille d'Eberth est très virulent 1/4 de cc. de bouillon ensemencé depuis 24 heures, injecté dans le péritoine d'un cobaye le tue en 20 heures.

Le coli-bacille au contraire n'est doué d'aucune virulence.

Dans le deuxième cas les cultures donnent des *bacilles d'Eberth pur*. Ce bacille est également très virulent.

D'après les résultats fournis par notre étude bactériologique, d'après les expériences du professeur Chantemesse et de M. Savarelli qui nous montrent l'action congestive et hémorrhagique de la toxine typhique sur les animaux; il nous est permis de dire que dans nos deux cas le purpura est très probablement dû à l'intoxication typhique.

L'apparition des taches purpuriques au cours de la diathénentérie est toujours d'un pronostic grave.

Le traitement de ce symptôme est subordonné à celui de la maladie causale. Il dénote cependant une intoxication profonde de l'organisme qu'il faut combattre vigoureusement en favorisant l'élimination des toxines par tous les moyens possibles.

BIBLIOGRAPHIE

- APERT. — Du purpura. Thèse de Paris, 1897.
- BOUCHARD et BRISSAUD. — Traité de médecine. Nouvelle édition.
- CHANTEMESSE et WIDAL. — Fièvre typhoïde expérimentale. Annales de Pasteur, 1892, p. 720 et 755.
- CHANTEMESSE et COURTADE. — Fièvre typhoïde expérimental. Congrès d'hygiène de Madrid, 1899.
- CHANTEMESSE. — Art. Fièvre typhoïde. In tr. méd. Bouchard et Brissaud. Nouvelle édition, tome II.
- CLAISSE (P.). — Art. Purpura. In Manuel Debove et Achard.
- Arch. méd. expér., 1891.
- DECHAMBRE. — Diction. des sc. médic.
- DEBOVE et ACHARD. — Manuel de médecine.
- DU CASTEL. — Des diverses espèces de purpura. Thèse d'agrég. Paris, 1883.
- HAYEM. — Bulletin médical, 1888, p. 1384.
- HOMOLLE. — Art. Fièvre typhoïde, in Dict. de Dechambre.
- HUTINEL. — Hospice des Enfants-Assistés. Clinique du 9 mai 1896.
- HUTINEL ET MARTIN DE GIMARD. — Eryth. infect. des Fièvre typh. In Méd. moderne 1890, p. 88, 101, 124.
- GALLIARD. — Eryth. infect. des fièvres typh. In sc. méd. des hôp., 1894, p. 707.
- Eryth. infect. des fièvres typh. In sc. méd. des hôp., 1896, p. 276.

- GRIESENGER. — Traité des mal. infect., 1877.
- GOMOT. — Du purpura idio. aigu. Thèse de Paris, 1883.
- GUÉNEAU DE MUSSY. — Clin. méd. T. III.
- KOLNER. — Altér. du sang dans F. typh. (Deutsch. arch. f. klin. méd. 1898).
- LE GENDRE et P. CLAISSE. — Soc. méd. des hôp., 8 janvier 1892.
- LÉPINE. — C. R. Acad. scien., 1897.
- LEGRY. — Le foie dans la fièvre typhoïde. Thèse Paris, 1898.
- LOVY. Thèse Paris, 1890.
- MARSAN. — Le rein dans la fièvre typhoïde. Thèse Paris, 1895.
- MARTIN DE GIMARD. — Du purpura hémorrhag. primitif, Th. Paris, 1888.
- MURCHINSON. — Tr. de la fièvre typhoïde, 1852.
- NEUMANN. — Arch. kinderkeekund, 1890.
- THIBIERGE. — Un cas éryth. nouveau dans fièvre typh. Gaz. hebd. 14 nov. 1891.
- TROUSSEAU. — Clin. méd. Tome I.
- SANARELLI. — Fièvre typh. expér. Annales Pasteur, 1892.
- Fièvre typh. expér. Ann. Pasteur, 1894
- SORTAIS. Thèse Paris, 1896.



Vu, le Doyen,
BROUARDEL

Vu par le Président de la Thèse,
CHANTEMESSE

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
GRÉARD

